

Unerwartete Folgen der COVID-19-Pandemie

Meningoenzephalitis und akute Herzinsuffizienz

Dr. med. Johann Stuby^a, KD Dr. med. Thomas Herren^b, Dr. med. Roberto Buonomano^c, Prof. Dr. med. Alain Rudiger^a

Spital Limmattal, Schlieren

^a Medizinische Klinik; ^b Kardiologie; ^c Infektiologie & Spitalhygiene

Hintergrund

Seit dem ersten Auftreten im Dezember 2019 in Wuhan in China hat SARS-CoV-2 («severe acute respiratory syndrome coronavirus 2») zu einer weltweiten Pandemie geführt. Das Krankheitsbild COVID-19 («coronavirus disease 2019») betrifft mehrheitlich die Lunge, kann sich jedoch auch in anderen Organsystemen manifestieren. Die Übertragung von SARS-CoV-2 findet vorwiegend über virushaltige Tröpfchen, beispielsweise beim Husten, Niesen oder Sprechen statt. Daneben ist eine Transmission auch über kontaminierte Oberflächen möglich. Aerosole, die im Unterschied zu Tröpfchen länger in der Luft verweilen, spielen nur eine untergeordnete Rolle. Zur Eindämmung der Pandemie sind Hygiene- und Verhaltensregeln essentiell. Wir beschreiben einen Fall, in dem die intensive Händedesinfektion im Rahmen der empfohlenen COVID-19-Schutzmassnahmen eine bakterielle Meningoenzephalitis und die durch das Besuchsverbot im Spital hervorgerufene psychische Belastung ein Tako-Tsubo-Syndrom begünstigt haben.

Fallbericht

Anamnese

Eine 70-jährige Patientin mit bekannter chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) und Status nach Oberlappenresektion bei Bronchuskarzinom stellte sich mit Fieber, Schwäche und unklarem Verwirrheitszustand auf unserer Notfallstation vor. Am Morgen des Vorstellungstages stieg das Fieber auf bis zu 40 °C an, die Patientin hatte Mühe zu gehen, zu sprechen und war zunehmend verwirrt. Der Hausarzt hatte zwei Tage zuvor aus dem Nasenrachenabstrich eine PCR auf SARS-CoV-2 veranlasst, die negativ ausfiel.

Status

Bei Eintritt wies die Patientin eine Körpertemperatur von 39,2 °C auf. Der Blutdruck betrug 155/80 mmHg,

der Puls 88/min, die Sauerstoffsättigung 98% bei Raumluft. Die Atemgeräusche waren abgeschwächt und ohne pathologische Nebengeräusche. Das Abdomen war weich und ohne Abwehrspannung. Es fielen eine Desorientierung zur eigenen Person, eine verwachsene Sprache sowie ein dezent ausgeprägter Meningismus auf.

Befunde

Laborchemisch fanden sich eine Leukozytose von 12 G/l (Referenzwert: 4–9,8 G/l) mit Neutrophilie und ein erhöhtes CRP von 390 mg/l (Referenzwert: <5 mg/l). Blutkulturen wurden abgenommen. In der Lumbalpunktion fielen eine erhöhte Zellzahl von 281/μl (Referenzwert: <5/μl) mit 62% polynukleären Zellen und ein Proteingehalt von 625 mg/l (Referenzwert: 150–450 mg/l) auf. Die Glukosekonzentration im Liquor betrug 2,4 mmol/l (Referenzwert: 2,2–3,9 mmol/l), leider wurde nicht gleichzeitig eine Plasmaglukose bestimmt. Es erfolgten aus dem Liquor das Anfertigen eines Gram-Präparats, die Anlage einer Bakterienkultur sowie PCR-Untersuchungen auf Herpes simplex Typ 1 (HSV-1), Herpes simplex Typ 2 (HSV-2), Varizella-Zoster-Virus (VZV) und Enteroviren. Computertomographisch konnten eine zerebrale Blutung oder eine demarkierte Ischämie ausgeschlossen werden.

Diagnose und Verlauf

Unter der Verdachtsdiagnose einer Meningoenzephalitis etablierten wir eine intravenöse antibiotische Therapie mit Ceftriaxon. Wir ergänzten diese mit einer antiviralen Therapie mit Aciclovir bis zum Erhalt der negativen Resultate der HSV-1/2- und VZV-PCR. Im Gram-Präparat des Liquors waren keine Bakterien erkennbar und kulturell zeigte sich kein Bakterienwachstum. Die Enteroviren-PCR aus dem Liquor war negativ. In den Blutkulturen kam es nach sechs Tagen zum Wachstum von gramnegativen Stäbchen in der aeroben Flasche. Nach insgesamt zehn Tagen konnte darin das auf Ceftriaxon sensible Bakterium *Capno-*



Johann Stuby

cytophaga canimorsus nachgewiesen werden. Die eubakterielle PCR des Liquors blieb negativ, auf eine sensitivere speziesspezifische PCR wurde verzichtet.

In der erweiterten Anamnese berichtete uns die Patientin über offene Läsionen an den Fingern beider Hände, die sie aufgrund von intensiver Händehygiene – den aktuellen Empfehlungen des Bundesamtes für Gesundheit (BAG) folgend – einige Tage vor Eintritt aufgewiesen habe (Abb. 1). Des Weiteren erzählte sie von ihrem jungen Havaneser Hund, der ihr regelmäßig die Hände ablecke (Abb. 2).

Zusammenfassend lag bei Fieber und Verwirrheitszustand eine bakterielle Meningoenzephalitis mit dem Hundekiem *Capnocytophaga canimorsus* vor, wobei Hautläsionen der Hände als Eintrittspforte dienten.

Während der Hospitalisation bestand in unserem Spital aufgrund der COVID-19-Pandemie ein Besuchsverbot. Infolge eines emotional belastenden Telefonats entwickelte die Patientin zwischenzeitlich starke Tho-

raxschmerzen und akute Dyspnoe mit Abfall der Sauerstoffsättigung auf 85% nativ. Es lagen hypertensive Blutdruckwerte von >200 mmHg systolisch vor, die Herzfrequenz betrug 94/min. Elektrokardiographisch waren im Vergleich zum Eintrittstag T-Negativierungen in V2–4 sichtbar. Computertomographisch waren keine Lungenembolie oder Aortendissektion nachweisbar, dafür jedoch neu ein Lungenödem. Bei erhöhten Troponin-Werten mit Anstieg von 19 auf 82 ng/l (Referenzwert: <14 ng/l) und normwertiger Kreatinkinase waren in der Echokardiographie eine leicht reduzierte linksventrikuläre Pumpfunktion von 50% sowie septale, laterale und midinferolaterale Hypobis Akinesien sichtbar. Differentialdiagnostisch kam neben einer koronaren Herzerkrankung ein midventrikuläres Tako-Tsubo-Syndrom infrage. In der Koronarangiographie konnten allseits stenosefreie Koronararterien dokumentiert werden, ventrikulographisch wurde das Tako-Tsubo-Syndrom bestätigt. Eine leitlinienkonforme medikamentöse Herzinsuffizienztherapie wurde etabliert.

Wir konnten die Patientin nach 14-tägiger antibiotischer Therapie nach Hause entlassen.

Diskussion

Neben den weitreichenden medizinischen und wirtschaftlichen Folgen hat die COVID-19-Pandemie auch wesentlichen Einfluss auf unser Verhalten im Alltag. Infolge der Hygieneempfehlungen für häufigeres Waschen und Desinfizieren der Hände steigt die Prävalenz des Handekzems deutlich an [1]. Die offene Hautbarriere stellt eine mögliche Eintrittspforte für verschiedene Erreger wie das im Fallbeispiel beschriebene Bakterium *Capnocytophaga canimorsus* dar. Verhaltensvorschriften wie Social Distancing, Lockdown oder auch das Besuchsverbot in Spitälern haben Auswirkungen auf die psychische Gesundheit und können damit verbundene Krankheiten wie das Tako-Tsubo-Syndrom zur Folge haben. Somit kann COVID-19 nicht nur direkt, sondern auch indirekt zu einer erhöhten Morbidität führen.

Wir verzichteten auf die Gabe von Dexamethason zur Behandlung einer allfälligen Pneumokokken-Meningitis, da die Zellzahl im klaren Liquor unter 1000/µl lag und im Gram-Präparat keine Bakterien sichtbar waren [2]. Ebenfalls war eine Listerien-Meningitis in unserem Fall weniger wahrscheinlich: Obschon die Patientin über 50 Jahre alt war, bestanden keine Hinweise auf eine Immunsuppression wie Diabetes mellitus, Alkoholabusus, Asplenie, Leberzirrhose, Niereninsuffizienz oder HIV-Infekt [3]. Sie konsumierte zudem keine unpasteurisierten Milchprodukte. Oft werden bei Liste-



Abbildung 1: Handekzem als Folge intensiver Händehygiene. (Die Publikation erfolgt mit dem Einverständnis der Patientin.)



Abbildung 2: Havaneser mit *Capnocytophaga canimorsus* in der oralen Flora. (Die Publikation erfolgt mit dem Einverständnis der Patientin.)

rien-Meningitiden fokal neurologische Defizite gefunden oder es treten epileptische Krampfanfälle auf – beides wies die Patientin nicht auf.

Capnocytophaga canimorsus ist ein gramnegatives Stäbchenbakterium, das zur normalen Mundflora von Hunden und Katzen gehört. Eine Übertragung auf den Menschen findet durch Beissen, Lecken oder Kratzen statt (lateinisch «canimorsus» = Hundebiss). Gewisse Prädispositionsfaktoren wie Asplenie, Alkoholabusus und chronische Erkrankungen erhöhen das Risiko einer Infektion, es können jedoch auch bis anhin gesunde Personen betroffen sein [4]. Die Zeit zwischen Infektion und dem Auftreten erster Symptome liegt bei 1–8 Tagen. Zur Diagnose dient vorwiegend der Nachweis in Blutkulturen. Da es sich um ein langsam wachsendes Bakterium handelt, sollte eine prolongierte Inkubation von bis zu 14 Tagen oder länger durchgeführt werden [5]. Das Bakterium wächst auf «chocolate agar» oder «brain heart infusion agar» mit 5% Kaninchenblut bei einer 5%-CO₂-haltigen Atmosphäre [6]. Neben Meningitis sind Sepsis, Endokarditis, Endophthalmitis, Arthritis und Zellulitis bis zur Faszii-

tis oder Gangrän weitere wichtige mögliche Präsentationen [7, 8]. Die Letalität der *Capnocytophaga canimorsus*-Sepsis ist hoch (26–56%), die Prognose lokalisierter Infektionen wie der Meningitis ist deutlich besser (Letalität 5–6%) [4, 7, 8]. Amoxicillin/Clavulansäure ist die Therapie der Wahl, bei Meningitis sollte jedoch ein Betalaktam mit guter Penetration ins Zentralnervensystem wie Ceftriaxon verabreicht werden. Das Bakterium ist auch gegen Tetrazykline oder Clindamycin sensibel [9]. Neben *Capnocytophaga canimorsus* können verschiedene andere aerobe (*Pasteurella* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Neisseria* spp.) und anaerobe Bakterien (*Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp., *Bacteroides* spp., *Porphyromonas* spp.) durch Hundebisse übertragen werden [10].

Das Tako-Tsubo-Syndrom ist eine Form der (oft) reversiblen Kardiomyopathie, der häufig ein starkes emotionales Ereignis vorausgeht [11]. In unserem Fallbericht handelt es sich dabei um das durch die COVID-19-Pandemie bedingte Besuchsverbot in den Spitälern, infolge dessen es zu einem belastenden Telefonat kam. Bei eingeschränkter linksventrikulärer Funktion führten hypertensive Blutdruckwerte zu einer akuten Herzinsuffizienz mit Lungenödem. Echokardiographisch wurde der Verdacht auf ein Tako-Tsubo-Syndrom gestellt, das schliesslich in der Koronarangiographie und Ventrikulographie bestätigt wurde.

Verdankung

Die Autoren danken Prof. Dr. med. et lic. phil. II R. Zbinden, Direktor des Instituts für Medizinische Mikrobiologie der Universität Zürich, für die mikrobiologische Diagnostik.

Disclosure statement

Die Autoren haben deklariert, keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag zu haben.

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://doi.org/10.4414/smfm.2021.08779>.

Korrespondenz:
Dr. med. Johann Stuby
Klinik für Innere Medizin
Spital Limmattal
CH-8952 Schlieren
Johann.stuby[at]
spital-limmattal.ch

Das Wichtigste für die Praxis

- COVID-19 hat Einfluss auf alle Bereiche der Medizin und kann auch indirekt (z.B. Eröffnung der Hautbarriere durch intensivierete Händehygiene, psychische Belastungssituationen) zu Morbidität führen.
- *Capnocytophaga canimorsus* ist ein Bakterium der normalen oralen Flora von Hunden, das über Bisse, Lecken und Kratzen auf den Menschen übertragen werden kann.
- Eine mögliche Präsentationsform ist die Meningoenzephalitis mit potentiell letalem Verlauf.
- Das Bakterium ist langsam wachsend. Therapie der Wahl ist Amoxicillin/Clavulansäure, bei Meningitis soll wegen besserer Penetration ins Zentralnervensystem Ceftriaxon verabreicht werden.